

DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE

DE LA

DIPHTÉRIE

EXAMEN DIRECT DES FAUSSES MEMBRANES

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen...... M. BROUARDEL.
Professeurs MM.

Anatomie	FARABEUF.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.....	HUTINEL.
Anatomie pathologique	LANNELONGUE.
Histologie.....	CORNIL.
Opérations et appareils.....	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie.....	TERRIER.
Thérapeutique et matière médicale.....	POUCHET.
Hygiène	LANDOUZY.
Médecine légale.....	PROUST.
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie.....	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.....	N.
Clinique médicale.....	CHANTEMESSE.
Clinique des maladies des enfants.....	POTAIN.
Clinique des maladies syphilitiques.....	JACCOUD.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	HAYEM.
Clinique des maladies nerveuses	DIEULAFOY.
Clinique chirurgicale	GRANCHER.
Clinique ophtalmologique	FOURNIER.
Clinique des voies urinaires.....	JOFFROY.
Clinique d'accouchements	RAYMOND.
	DUPLAY.
	LE DENTU.
	TILLAUX.
	BERGER.
	PANAS.
	GUYON.
	PINARD.
	BUDIN.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	GAUCHER.	MARFAN.	TEISSIER.
ALBARRAN.	GILBERT.	MARIE.	THIROLOIX.
ANDRE.	GILLES de la TOURETTE.	MAUCLAIRE.	THIÉRY.
BAR.	GLEYS.	MÉNÉTRIÉR.	THOINOT.
BONNAIRE.	HARTMANN.	MÉRY.	TUFFIER.
BROCA (André).	HEIM.	NELATON.	VAQUEZ.
BROCA (Aug.).	LANGLOIS.	NETTER.	VARNIER.
CHARRIN.	LAUNOIS.	POIRIER.	WALLICH.
CHASSEVANT.	LEGUEU.	RETTERER.	WALTHER.
DELBET.	LEJARS.	RICARD.	WEISS.
DESGREZ.	LEPAGE.	ROGER.	WIDAL.
DUPRÉ.	LETULLE.	SEBILEAU.	WURTZ.
FAURE.			

Le Secrétaire de la Faculté : M. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'école a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

N°

THÈSE

Année 1899

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 16 Février 1899

Par M. René BIGOT

Né à Port-Bail (Manche), le 13 novembre 1872

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

MÉDAILLE DE BRONZE DU MINISTÈRE DE L'INTÉRIEUR (ÉPIDÉMIES)

MÉDAILLE DE BRONZE DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE

DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE

DE LA

DIPHTÉRIE

EXAMEN DIRECT DES FAUSSES MEMBRANES

Président : M. BUDIN, Professeur.

Juges { M. BERGER, professeur.
M. GLEY, agrégé.
M. FAURE, agrégé.

PARIS

LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS

19, RUE HAUTEFEUILLE, PRÈS DU BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1899



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A mon Président de Thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR LANDOUZY

PROFESSEUR DE THÉRAPEUTIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE PARIS

MÉDECIN DE L'HOPITAL LAENNEC

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A M. LE D^r SEVESTRE

MÉDECIN DE L'HOPITAL DES ENFANTS MALADES
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE
ET DE MON PÈRE

EXEMPLES POUR MOI DE DÉVOUEMENT PROFESSIONNEL
ET D'HONNÊTETÉ MÉDICALE

A MA MÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE

DE LA

DIPHTÉRIE

EXAMEN DIRECT DES FAUSSES MEMBRANES

AVANT-PROPOS

Je dois exprimer ici à M. le docteur SEVESTRE toute la reconnaissance que je lui ai. Après m'avoir témoigné pendant mon année d'externat la plus grande bienveillance, il a fait davantage encore et m'a affranchi des soucis matériels au moment où ils pesaient le plus durement sur moi. Je ne saurais oublier les trois années pendant lesquelles j'ai pu profiter des leçons et des conseils de cet excellent maître.

Je garde le meilleur souvenir du temps que j'ai passé dans le service de M. le docteur LYOT, chirurgien à l'hôpital Beaujon.

Que mon cher et vénéré maître, M. le professeur agrégé PAUL SEGOND, me permette de lui dire combien m'a été agréable l'année trop courte passée près de lui.

Comme tous ceux qui l'ont approché, je le quitte sous l'empire du charme de l'homme et séduit par l'habileté du chirurgien.

M. le professeur agrégé MÉRY m'a donné à de nombreuses reprises des preuves de l'intérêt qu'il me porte. Il a été l'inspirateur de cette thèse : je le prie d'en accepter l'hommage en même temps que l'expression de ma profonde gratitude.

Je dois une reconnaissance toute particulière à M. le docteur BONNUS, chef du laboratoire de la diphtérie aux Enfants-Malades, dont le concours m'a été si précieux et qui m'a consacré avec une bonne grâce charmante le meilleur de son temps.

A mon ami M. VICTOR PHILBERT, j'adresse mes remerciements pour l'amabilité avec laquelle il a fait les traductions nécessaires à ma thèse.

Que M. le professeur LANDOUZY veuille bien recevoir l'expression respectueuse de ma reconnaissance pour le grand honneur qu'il me fait en acceptant la présidence de ma thèse.

INTRODUCTION

Dans son rapport au congrès de pédiatrie de Marseille sur les associations microbiennes dans la diphtérie, M. MÉRY, passant en revue les diverses méthodes d'investigation bactériologique, s'arrêtait avec faveur à l'examen direct des fausses membranes et lui donnait une place de choix entre les autres procédés.

Suivant les conseils de notre maître et nous appuyant sur son autorité, nous essaierons de mettre en lumière, dans cette étude, l'excellence de l'examen direct comme moyen de diagnostic de la diphtérie pure et surtout associée. Nous montrerons que le *frottis* permet de porter un diagnostic rapide, suffisant, dans la plupart des cas, aux exigences de la pratique, et qui sera corroboré dans la suite par la coupe des fausses membranes.

Nombre de bactériologistes, de ceux qui font autorité, se sont, il est vrai, montrés plus sévères, jugeant l'examen des cultures indispensable à un diagnostic ferme. Pour certains même, les cultures sur sérum n'offrent point toutes les garanties; il faut y joindre l'inoculation aux animaux. Ces scrupules sont respectables; qu'on nous permette de penser cependant que, en matière de diagnostic bactériologique pratique, la rapidité est une qualité inappréciable, s'il s'y joint une exactitude suffisante. C'est le cas pour l'examen direct des fausses membranes.

Nous avons joint à ce travail quelques lavis exécutés d'après les frottis et coupes de nos observations : nous avons essayé d'y rendre le plus fidèlement possible l'image microscopique, ne schématisant et n'interprétant ce que nous avons vu qu'autant qu'il est nécessaire pour la lecture facile du dessin.

CHAPITRE PREMIER

Historique.

L'examen direct des fausses membranes, c'est l'étude immédiate des néoformations diphtéritiques dans le but d'y découvrir les microorganismes qu'elles renferment avec leur topographie, leur abondance et leurs variétés.

La caractéristique de ce procédé c'est qu'il étudie directement le microbe in situ, sans l'intermédiaire obligé des milieux de culture.

D'après cette définition, on peut déjà pressentir les deux qualités maîtresses de la méthode : la simplicité et la fidélité. Elle est simple parce qu'elle n'exige pas l'emploi de milieux de culture, gélose, sérum, bouillons divers, dont la préparation est souvent longue et minutieuse, dispendieuse parfois, et qu'elle supprime l'étuve, qui n'est pas encore un meuble usuel dans le laboratoire du praticien.

L'examen direct des fausses membranes est de plus une méthode fidèle. Par elle on peut voir tous les microorganismes qui entrent dans la fausse membrane, tandis que les cultures sur sérum gélatinisé n'en laissent pousser que quelques-uns. Il est par conséquent difficile de se rendre compte, d'après ces dernières, des associations microbiennes. Le bacille de LÖFFLER pousse rapidement ; en 24 heures l'examen peut être fait ; les autres microorganismes ne se développent que plus tard, d'où erreur

possible au point de vue de l'évolution, du pronostic et du traitement de la maladie.

D'autre part, comme le fait observer M. MÉRY (1) dans son rapport, pour certains microbes, en particulier pour le streptocoque, il n'y a pas de milieu de culture idéal.

« Les cultures d'exsudat sur gélose fournissent au streptocoque un terrain presque trop favorable ; toutes les gorges en donnent plus ou moins ; il est impossible de tirer de ce procédé une indication quelconque au point de vue de l'action pathogène du streptocoque. Le seul avantage des cultures sera de permettre un isolement plus facile des colonies si on veut étudier leur virulence. »

Quant aux cultures sur sérum, les plus habituellement employées, « macroscopiquement les colonies si tenues peuvent quelquefois échapper aux yeux, surtout si le sérum est opaque. D'autre part, souvent le sérum ne laisse pas pousser les streptocoques, bien qu'ils soient abondants. Cela dépend, soit de la qualité du sérum, qui varie avec l'animal qui l'a fourni, soit aussi de la sécheresse de surface du sérum. J'ai pu me rendre compte, à diverses reprises, de l'infidélité du sérum comme terrain de culture, en ensemençant du sang de lapin mort d'infection streptococcique ou des cultures en bouillon et en ne voyant pas se développer la moindre colonie. Voilà donc des causes d'erreur qui rendent ce procédé bien infidèle ».

La recherche de la virulence sera-t-elle plus fidèle ? M. MÉRY ne le croit pas.

« La virulence établie sur une espèce animale n'est souvent pas en rapport avec la virulence ou l'action

(1) MÉRY. Des associations microbiennes dans la diphtérie. *Rapport au Congrès de pédiatrie de Marseille*. 1898.

pathogène chez l'homme. On peut rencontrer dans la gorge des streptocoques virulents, soit à l'état normal, soit avec une angine, sans qu'ils jouent aucun rôle dans cette dernière. »

Parmi les méthodes de diagnostic bactériologique de la diphtérie, l'examen direct des fausses membranes est la plus ancienne. Pour en faire l'histoire, il faut remonter aux temps héroïques de la bactériologie et retracer toutes les étapes de la découverte du bacille diphtérique.

Bien avant les théories microbiennes, les cliniciens, avec BRETONNEAU et TROUSSEAU, avaient pressenti dans la fausse membrane le germe de la diphtérie, et dès le début de la méthode pasteurienne, les bactériologistes y furent chercher l'agent infectieux (1).

En 1861 déjà, le regretté professeur LABOULBÈNE étudie la fausse membrane et y découvre un vibrion du genre *bacterium termo*, dont il fait le microbe spécifique de la diphtérie.

Après lui OERTEL et FORMAND considèrent la pseudomembrane diphtérique comme un amas de microcoques et de *bacterium termo*.

En 1883, KLEBS décrit à son tour le microbe de la diphtérie (*microsporum diphtericum*) se présentant sous deux formes : bâtonnets très serrés et placés perpendiculairement à la surface de la fausse membrane fibreuse, microcoques disséminés dans l'intérieur de cette membrane.

Plus tard, en 1888, LÖFFLER étudie de nouveau le bacille diphtérique dans des coupes de fausses membra-

(1) CORNIL et BABÈS, Les Bactéries, t. II.

nes qu'il colore par une immersion de plusieurs heures dans un bain de bleu de méthylène en solution dans l'hydrate de potasse à 1, 1000 et qu'il décolore ensuite dans une solution faible d'acide acétique.

Il remarque que les bacilles dominent dans les fausses membranes examinées à leur début, mais que plus tard, avec la mortification superficielle, les microcoques deviennent plus nombreux. Il constate en même temps l'existence presque constante du streptocoque dans les fausses membranes, au point qu'il hésite à considérer comme spécifique le bacille qu'il a découvert.

Après Lœffler, la recherche du bacille dans les fausses membranes diphtériques prend place parmi les méthodes de diagnostic de la diphtérie.

En juillet 1890, MM. Roux et Yersin (1) décrivent les procédés d'examen dans leur troisième mémoire sur la diphtérie. Après avoir énoncé le manuel opératoire du frottis, ils continuent :

« Au milieu des autres microbes, les bacilles diphtériques souvent groupés en amas apparaissent sous forme de bâtonnets à bouts un peu amincis ou arrondis. Par le gram, ils se colorent d'une façon intense. Ils ne font jamais défaut dans la diphtérie. D'ordinaire ils sont mélangés à beaucoup d'autres microbes, mais, en parcourant la préparation, on rencontre des petits paquets de bacilles caractéristiques. En général, les pseudo-membranes de la bouche en renferment un plus grand nombre que celles de la trachée. Les fausses membranes fétides renferment, en même temps que le bacille spécifique, beaucoup d'or-

(1) ROUX et YERSIN. Contribution à l'étude de la diphtérie (3^e mémoire). *Annales de l'Institut Pasteur*, juillet 1890.

ganismes microscopiques divers, qui leur donnent leur mauvaise odeur et les rendent friables.

« Mais au milieu de la masse énorme des microbes, il est parfois difficile de distinguer le microbe de la diphtérie; on peut tourner la difficulté en durcissant les fausses membranes dans l'alcool et en faisant des coupes que l'on colore par la méthode de GRAM et l'éosine.

« En arrière de la couche superficielle riche en microbes vulgaires, on trouve, emprisonnés dans la fibrine, de petits amas très nets de bacilles spécifiques.

« Cet examen est très rapide : il ne demande que quelques minutes, et, dans la grande majorité des cas, il donne des renseignements tout à fait précis.

« On tirera des renseignements utiles de l'examen systématique des fausses membranes fait chaque jour au microscope. Lorsque la maladie marche vers la guérison, les bacilles spécifiques deviennent moins nombreux, tandis que les microbes d'impureté augmentent dans les pseudo-membranes, qui sont plus minces et plus friables. »

En 1892, M. LOUIS MARTIN (1) étudie de nouveau la question. Il se montre moins affirmatif quant à l'excellence de l'examen direct :

« Cet examen a été fait par la méthode de Roux et YERSIN, et, dans bien des cas, il a fait découvrir le microbe de KLEBS et permis un diagnostic rapide. Toutefois, je ne l'ai pas toujours pratiqué; il demande beaucoup de soins et une grande habitude. Il faut examiner plusieurs

(1) LOUIS MARTIN. Examen clinique et bactériologique de 200 enfants entrés au pavillon de la diphtérie. Enfants malades. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1892.

préparations et bien s'assurer que le bacille se colore par la méthode de GRAM. Souvent il est difficile de reconnaître le bacille diphtérique au milieu d'un grand nombre d'autres microbes, et lorsqu'on ne le trouve pas, on n'est pas autorisé à nier la diphtérie. »

Pour SPRONCK (1) l'examen direct des pseudo-membranes, pas plus que l'examen macroscopique et microscopique des colonies développées sur sérum, ne permettent de porter le diagnostic de diphtérie avec une certitude absolue. L'inoculation à l'animal est indispensable dans tous les cas, sauf dans les cas graves et en temps d'épidémie. Lorsqu'une injection sous-cutanée de 2 cmc. de culture fraîche en bouillon ne tue pas un cobaye de 300 grammes, dans l'immense majorité des cas, il s'agit d'un bacille pseudo-diphtérique.

(1) SPRONCK, *Semaine médicale*, 1897, p. 353. .

CHAPITRE II

Étude clinique et anatomique de la fausse membrane

1. — FAUSSES MEMBRANES DE LA GORGE

Bien que l'étude macroscopique des fausses membranes rentre plutôt dans le cadre du diagnostic clinique de la diphthérie, rappelons en quelques mots, avant d'en décrire la texture intime, les aspects différents que prend la néoformation, suivant que la diphthérie est pure ou associée.

Dans le premier cas, la fausse membrane est ordinairement d'une coloration blanc jaunâtre quand elle n'est pas souillée par le sang, les topiques et les boissons. Elle est adhérente à la muqueuse et se reproduit rapidement quand on l'enlève. Son épaisseur varie depuis le simple voile opalescent et presque sans consistance jusqu'à la membrane épaisse et comme charnue, la couenne. Tantôt c'est un exsudat de la dimension d'une lentille, une traînée verticale sur la face postérieure de l'amygdale ou sur le pilier postérieur du voile du palais, tantôt, dans les angines graves, un voile épais tapissant sans solution de continuité les amygdales, les piliers postérieurs, le fond du pharynx, et enveloppant la luette comme un doigt de gant.

Quand au bacille de Lœffler s'associe le streptocoque, le tableau change.

« Les parties molles de la gorge se recouvrent de fausses membranes épaisses, tomenteuses, mollasses et formant bientôt une sorte de magma putrilagineux. Elles sont grisâtres ou plus ou moins colorées en brun sale (1). »

D'autres microorganismes peuvent, dans les fausses membranes, se trouver associés au bacille de Lœffler, mais l'étude de ces diverses formes cliniques n'est pas encore complète. Cependant, dans les cas où l'on trouve du bacille coliforme, « les fausses membranes sont très épaisses, très envahissantes, à odeur nauséabonde » (2).

Dans la staphylo-diphthérie, les fausses membranes présentent un caractère pullacé rappelant les plaques diphtéroïdes de la stomatite impétigineuse (3).

D'après MM. Charles NICOLLE et HÉBERT (4) et M. SEVESTRE (5), dans les associations à diplo-bacille de FRIEDLANDER, la caractéristique des fausses membranes c'est leur peu de tendance à l'extension et surtout leur persistance, ces fausses membranes pouvant durer plusieurs semaines ou un mois.

L'association avec le proteus donne lieu à des formes gangréneuses (6).

Au point de vue histologique, la fausse membrane est

(1) SEVESTRE. Traité des maladies de l'enfance de GRANCHER COMBY et MARFAN, t. I, page 543.

(2) MÉRY. Des associations microbiennes dans la diphtérie, p. 15.

(3) SEVESTRE. *Loco citato*.

(4) NICOLLE et HÉBERT. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1897, et *Presse médicale*, n° 7, 1899.

(5) SEVESTRE. Communication orale à la Société médicale des hôpitaux.

(6) MÉRY. *Loco citato*.

constituée par un réseau de fibrine enserrant des cellules lymphatiques, des globules rouges, des cellules épithéliales modifiées (1). Elle donne l'impression d'un filet dont les mailles larges et inégales auraient une direction perpendiculaire à la muqueuse sous-jacente (2). La fibrine, qui forme en quelque sorte le squelette de la fausse membrane, prend les aspects les plus variés : tantôt c'est un feutrage épais presque sans intervalles, tantôt au contraire elle se réduit à de fines nervures entourant de vastes espaces libres.

« Dans ce réseau, vers la face adhérente à la muqueuse, on trouve des leucocytes mélangés à des cellules épithéliales, mais la plupart de ces cellules prennent bien la matière colorante, leurs éléments se différencient bien au micro-carmin, ce sont des cellules vivantes.

« Il y a très peu de microorganismes dans cette couche, lorsque la diphtérie est pure. Il y a au contraire des cocci dans les diphtéries associées. Toutes ces cellules sont logées dans des mailles de fibrine.

« A la partie libre de la fausse membrane, on trouve une couche plus ou moins épaisse de microbes, bacilles diphtériques, streptocoques, staphylocoques.

« Entre ces microbes et la couche de leucocytes, on voit une zone intermédiaire qui contient quelques microbes, surtout des cocci, peu ou pas de bacilles, mais surtout des cellules qui ne se colorent pas ou se colorent peu, des débris de noyaux entourés de vacuoles.

« En sorte que dans toute une fausse membrane, on trouve :

(1) BOURGES. Diphtérie.

(2) BAGINSKY. Diphtérie und Diphteristischer Croup: 1898.

« 1° Une zone de microorganismes ;

« 2° Une zone de cellules mortes ou mourantes ; mailles incomplètes de fibrines ;

« 3° Une zone de cellules vivantes mais malades, mailles bien formées de fibrine (1). »

2. — FAUSSES MEMBRANES DU LARYNX ET DE LA TRACHÉE.

Ces fausses membranes ne paraissent pas avoir une différenciation aussi marquée que celles de la gorge. Elles sont en général peu épaisses, résistantes. Leur coloration est le plus souvent blanchâtre ou quelquefois légèrement grisâtre. Dans les strepto-diphtéries, elles n'ont pas l'aspect sanieux, la coloration brun sale que l'on remarque dans les fausses membranes de la gorge.

En somme, leur aspect paraît le même dans les diphtéries pures et les diphtéries associées.

Leurs dimensions varient considérablement ; elles peuvent aller jusqu'à former un moule complet à l'arbre respiratoire.

Quant à leur structure, elle ne diffère pas sensiblement de celle des fausses membranes de la gorge, bien qu'il semble que leur réseau fibrineux soit beaucoup plus serré. Leur adhérence à la muqueuse est aussi un peu moins marquée.

3. — FAUSSES MEMBRANES DES MUQUEUSES ET DE LA PEAU.

Les fausses membranes développées à la surface d'une plaie, sur les muqueuses du nez, de l'œil, de la vulve ou

(1) MARTIN. Traité des maladies de l'enfance de GRANCHER, COMBY et MARFAN, t. I, page 531.

de l'anus ne diffèrent pas beaucoup, comme structure, des fausses membranes de la gorge et de la trachée.

« Les pseudo-membranes cutanées sont formées par les couches épidermiques modifiées. Adhérentes par places aux papilles du derme, elles s'en détachent en d'autres endroits. C'est à leur surface surtout que l'on rencontre les microorganismes. Ils se montrent sous forme d'agglomérations zooglœiques arrondies ou irrégulières, reliées les unes aux autres par une couche de microbes plus ou moins rapprochés et enchevêtrés.

Dans toute l'épaisseur de la fausse membrane, on trouve des bacilles et des microcoques isolés.

« A la limite inférieure, du côté des papilles, les microorganismes redeviennent plus nombreux. Dans les points où la fausse membrane est soulevée, la surface libre des papilles montre des bacilles, les uns isolés, les autres réunis en petits amas. Ils pénètrent parfois par le goulot d'un follicule, jusque dans la profondeur de ce follicule. On en a retrouvé jusque dans le tissu du derme.

« Dans les fausses membranes plus avancées et en voie de décomposition, on trouve en abondance des diplocoques isolés ou en chaînettes et les microorganismes ordinaires de la putréfaction(1). »

4. — PATHOGÉNIE DE LA FAUSSE MEMBRANE.

Comment se forme la fausse membrane ?

Pour l'école Française (BRETONNEAU, TROUSSEAU, Ro-

(1) CORNIL et BABÈS. Les Bactéries, t. II.

BIN), elle est formée par une exsudation de fibrine emprisonnant dans ses mailles des débris épithéliaux, des matières grasses, des produits d'inflammation.

Pour les Allemands, Wagner en particulier, c'est un réticulum lâche, clair et homogène, renfermant des cellules lymphoïdes provenant d'une métamorphose des cellules pavimenteuses épithéliales. Celles-ci se gonflant, il se forme autour du noyau de petits espaces clairs, ronds ou ovales. Le protoplasma se déforme de plus en plus, s'allonge, envoie des prolongements ramifiés en bois de cerf qui, se soudant à ceux des cellules voisines, forment un réseau.

Entre ces deux théories, se place une troisième éclectique : l'altération épithéliale constitue un stade de début auquel succède l'exsudation fibrineuse (1).

Quel que soit le processus de sa formation, la fausse membrane représente un effort de l'organisme ; elle est destinée à empêcher l'intoxication générale. Les leucocytes venus pour protéger l'organisme restent enchâssés dans la fibrine coagulée et forment une véritable barrière que ne peuvent franchir les microbes.

L'effort des leucocytes ne se porte pas seulement sur les microbes, mais encore et surtout sur la toxine.

« On a cru longtemps que la présence du bacille vivant était indispensable à la production d'une fausse membrane. On sait aujourd'hui que l'exsudat fibrineux est provoqué par les toxines du bacille. Le processus pseudo-membraneux, comme tous les processus microbiens, est lié à l'action des produits solubles. Il est facile de lui donner

(1) BOURGES, La diphtérie.

naissance chez les animaux, en déposant une trace de la culture stérilisée sur une muqueuse exposée à l'air, notamment au niveau du larynx, de la vulve, de la conjonctive (1). »

(1) ROGER et GARNIER. Diphtérie trachéo-bronchique généralisée. *Presse médicale*, 1898, n^o 92.

CHAPITRE III

Technique de l'examen direct des fausses membranes.

La fraîcheur de la fausse membrane n'est pas absolument nécessaire au succès de l'examen. MM. ROUX et YERSIN ont pu le pratiquer sur des fausses membranes desséchées rapidement dans un linge ou du papier buvard qui leur avaient été adressées par des médecins éloignés (1).

BERNICE et SCAGLIOSI ont montré que des pseudo-membranes détachées du malade et exposées à la lumière diffuse peuvent encore contenir des bacilles virulents au bout de cinquante jours ; à plus forte raison quand elles sont restées dans l'obscurité (2).

Il n'est donc pas indispensable de faire l'examen immédiatement après avoir recueilli la pseudo-membrane ; pour les coupes cependant le plus tôt est le mieux.

1. — MANIÈRE DE RECUEILLIR LES FAUSSES MEMBRANES

Deux instruments sont nécessaires : un tampon d'ouate hydrophile monté sur une tige de bois et renfermé dans

(1) ROUX et YERSIN, Troisième mémoire sur la diphtérie.

(2) BARBIER, *Manuel de médecine*, t. VIII.

un tube de verre, une pince à forcipressure. Ces deux objets sont stérilisés au four Pasteur.

On fait tenir l'enfant comme pour l'examen de la gorge ; l'aide doit maintenir la tête immobile. Lorsque l'enfant est trop petit ou indocile, il faut se servir de l'ouvre-bouche. Il est bon, quand on le peut, de faire un lavage de la gorge à l'eau bouillie, pour débarrasser le pharynx du pus et des mucosités.

Afin d'éviter les vomissements, il faut aller aussi rapidement que possible et porter le pinceau sur les points où la fausse membrane semble le moins adhérente, en lui imprimant un mouvement de rotation sur l'amygdale.

Quand la fausse membrane est volumineuse et à moitié détachée, il est préférable de la saisir avec la pince à forcipressure et de l'enlever en totalité.

Si l'examen ne doit pas être fait immédiatement, on enveloppe la fausse membrane dans un morceau de taffetas gommé pour éviter qu'elle se dessèche.

Avant de faire des frottis ou des coupes, il faut avoir soin de bien sécher les débris membraneux dans une compresse ou dans une feuille de papier buvard, stérilisées à l'autoclave, afin de les débarrasser du sang et des mucosités qui les souillent ; on évite ainsi la présence dans la préparation des nombreuses bactéries du mucus buccal.

Les fausses membranes que nous avons ainsi recueillies étaient, autant que possible, quand leurs dimensions le permettaient, divisées en trois parties : un fragment était destiné au frottis, un second à l'inclusion, le troisième à l'ensemencement sur sérum.

2. — CULTURES SUR SÉRUM GÉLATINISÉ

Un premier tube était ensemencé directement avec la fausse membrane, les tubes suivants avec le liquide de condensation du premier tube. D'autrefois, les tubes étaient ensemencés avec une spatule proménée sur la fausse membrane.

Les cultures étaient examinées au bout de vingt-quatre heures et le plus grand nombre au bout de quarante-huit heures et de trois jours.

Les colorations ont été faites au bleu de ROUX pour les colorations simples et par la méthode de GRAM.

3. — FROTTIS

Pour faire le frottis, on saisit la fausse membrane entre les mors d'une pince à disséquer ou avec un fil de platine et on la frotte par ses deux faces sur une lame ou une lamelle. Cela fait, on passe deux ou trois fois la lame dans la flamme du bec Buntzen, le frottis en dessus, afin de fixer la préparation. Il faut éviter avec soin de trop chauffer pour ne pas déformer les microbes.

Nous avons toujours fait plusieurs frottis. Avec les uns, nous avons fait une coloration simple: krystal violet, bleu de LÖFFLER, bleu de ROUX. Avec les autres nous avons employé la méthode de GRAM et celle de CLAUDIUS.

4. — COUPES

Les pièces étant destinées surtout à l'examen bactériologique ont été toutes incluses dans la paraffine.

Les fausses membranes aussitôt recueillies étaient divisées, quand elles étaient assez grandes, en fragments suffisamment petits et mises dans le sublimé acide pendant une heure ou deux, puis lavées à l'eau pendant quarante-huit heures pour les débarrasser de l'excès de sublimé, et enfin déshydratées par un séjour de quarante-huit heures dans l'acétone, en changeant le liquide toutes les 12 heures.

La pièce alors était portée dans l'étuve à paraffine et placée d'abord dans un bain de xylol pendant trois heures, puis dans un mélange à parties égales de xylol et de paraffine, toujours à la température de 55°, enfin pendant six heures dans un bain de paraffine qu'on renouvelait une fois.

L'inclusion était terminée sur la platine chauffante.

Les coupes ont été faites avec le microtome de MINOT. Après collage au moyen de la glycérine albuminée à parties égales, les coupes étaient portées sur la platine chauffante à environ 70° pour coaguler l'albumine et les rendre adhérentes, passées au xylol pour dissoudre la paraffine, puis à l'alcool absolu et enfin lavées à l'eau distillée.

Dans chacun des cas que nous avons étudiés, nous avons fait deux parts des coupes : les unes ont servi à étudier la texture de la fausse membrane et ont été colorées au picro-carmin et à l'hématoxyline, à l'éosine et à l'hématoxyline, à la thionine ; les autres ont servi à la recherche des microorganismes et ont été colorées, quelques-unes à la thionine, au bleu de Kühn, et la plus grande partie par la méthode de Gram, en colorant ensuite le fond par l'éosine ou le picro-carmin.

Nous avons toujours fait, pour chacun de nos cas, un

aussi grand nombre de coupes que possible, et à des niveaux différents, de façon à éviter toute cause d'erreur.

En effet, en un point donné, la coupe pourrait nous montrer en quantité considérable certains microorganismes que nous aurions pu croire jouer un rôle dans l'évolution de la diphtérie, alors que ces mêmes microorganismes auraient complètement fait défaut en d'autres points ou à d'autres niveaux de la fausse membrane.

Un second fait très important était, quand nous avons rencontré d'autres microorganismes que le bacille de LÆFFLER, de nous rendre compte de leur présence constante dans toute ou presque toute l'étendue de la fausse membrane.

CHAPITRE IV

Étude bactériologique.

Nous avons divisé nos observations en deux catégories d'après leur origine : dans la première, nous avons rangé les fausses membranes des voies respiratoires, dans la seconde, les pseudo-membranes de la gorge.

Cette division trouve sa raison d'être dans la différence qui existe entre la flore habituelle des néoformations de la gorge et de celles de la trachée.

Dans chacune des catégories, nous avons encore distingué entre les cas pour lesquels nous avons fait à la fois des frottis et des coupes et les cas où les pseudo-membranes, trop petites pour être coupées, ont seulement servi à faire des frottis.

1. — PSEUDO-MEMBRANES TRACHÉALES.

1° Frottis.

OBSERVATION 1. — Fausse membrane de la trachée. — Bard... Juliette, 16 mois.

Entre le 18 octobre.

Malade depuis un jour.

Angine intense. Gorge très rouge, amygdales volumineuses, fausses membranes sur la luette et les amygdales.

Ganglions volumineux, surtout à droite.

Croup. Tubage à l'entrée.

Température 39°.

Injection de 25 cmc.

Le 20, nouvelle injection de 10 cmc.

Sortie le 30 novembre.

Examen bactériologique. — Fausse membrane de la trachée rejetée environ douze heures après l'entrée.

Culture. — Bacilles diphtériques moyens.

Frottis. — Aucun microorganisme.

OBSERVATION II. — **Fausse membrane trachéale.** — Flurh... Charles, 25 mois.

Entré le 5 novembre.

Angine grave. Fausses membranes sur les deux amygdales et le côté gauche de la luette.

Chapelet de ganglions sous le maxillaire.

Plaques étendues d'impétigo à la commissure des lèvres et aux narines.

Plaques de stomatite sur la face interne des joues et sur la langue.

Croup. Tubage à l'entrée.

Température, 38°8.

Reçoit 20 cmc. de sérum.

Le 8, amélioration peu marquée, nouvelle injection de 10 cmc. de sérum. Détubage.

Le 9, retubage.

Le 13, trachéotomie.

Le 19, mort.

Autopsie. — On trouve dans les deux poumons des foyers disséminés de broncho-pneumonie.

Examen bactériologique. — Trois jours après l'admission, on a recueilli pendant un retubage une petite fausse membrane trachéale.

Cultures. — Bacille diphtérique moyen.

Frottis. — Coloration simple.

Bacilles diphtériques de dimension moyenne.

Bacilles très courts (cocco-bacilles en amas assez denses).

Diplocoques, quelquefois en chaînettes assez longues; quelques diplocoques lancéolés.

Gram. — Les cocco-bacilles sont décolorés.

OBSERVATION III. — Fausse membrane de la trachée. — Lema...
Marguerite, 5 ans.

Entre à l'hôpital le 6 décembre.

Malade depuis huit jours.

Les mucosités qui emplissent la gorge empêchent l'examen.

Adénite sous-maxillaire bilatérale.

Croup. Voix éteinte. Tirage.

Température, 38°,4.

Traces d'albumine.

Injection de 30 cmc. de Roux.

Le 7, nouvelle injection de 20 cmc.

Tubage à l'entrée. Le tube court est rejeté et remplacé par un tube long. Quelques heures après, l'enfant paraît très gênée. On extrait le tube ; une nouvelle tentative ayant échoué, on fait la trachéotomie.

Elle sort guérie le 25 janvier.

Examen bactériologique. — Fausse membrane de la trachée.

Cultures. — Bacilles diphtériques moyens.

Frottis. — Coloration simple.

Préparation très microbienne.

Quantité considérable de bacilles diphtériques de dimensions moyenne ou un peu courte.

Quelques gros diplocoques.

Gram. — Même aspect.

OBSERVATION IV. — Fausse membrane de la trachée. — Bar-
di... René, 3 ans.

Entre le 9 novembre, après 10 jours de maladie, pendant lesquels il a eu des alternatives de dyspnée et de respiration normale.

L'enfant est tubé à l'arrivée.

Pas de fausses membranes dans la gorge, un seul petit point blanc sur l'amygdale gauche.

Poumon : quelques râles de bronchite.

Température, 39°4.

Injection de 20 cmc. de sérum de Roux.

Le 11, nouvelle injection de 20 cmc.

Détubage le 13.

Sortie, le 26 novembre.

Examen bactériologique. — Il est fait sur une fausse membrane crachée le 11.

Cultures. — Bacilles longs et moyens.

Frottis. — Coloration simple.

Préparation assez microbienne.

Assez grande quantité de bacilles diphtériques de dimensions moyennes.

Nombreux diplocoques de toutes dimensions, quelques-uns assez volumineux, d'autres paraissant allongés.

Gram. — Même aspect.

OBSERVATION V. — Fausse membrane trachéale. — Sad... Marcel, 21 mois.

Entre le 15 novembre. Malade depuis huit jours.

Angine intense. Gorge rouge, entièrement tapissée de fausses membranes sur la luette, les piliers antérieurs et postérieurs, la paroi postérieure du pharynx.

Ganglions à droite.

Croup. Voix éteinte. Tirage léger.

Rien au poumon.

Etat général mauvais, pouls faible.

Albumine dans l'urine.

Injection de 20 cent. cubes de sérum.

Le 16, nouvelle injection de 10 cmc.

Sort guérie le 4 décembre.

Examen bactériologique. — Fausse membrane trachéale crachée le 17.

Cultures. — Bacille diphtérique moyen.

Frottis. — Coloration simple.

Très peu de microorganismes.

Diplocoques dont quelques-uns très gros.

Quelques diplocoques lancéolés sans capsule nette.

Gram. — Même aspect.

OBSERVATION VI. — Fausse membrane trachéale. — Bourd... Edouard, 4 ans.

Entre le 15 novembre. Malade depuis quatre jours.

Angine moyenne. Fausses membranes nettes sur la paroi postérieure du pharynx, les piliers postérieurs du voile du palais et les amygdales.

Quelques ganglions à gauche.

Croup. Tirage intense. Le tubage est très pénible.

Température, 38°2.

Traces d'albumine dans les urines.

Reçoit 20 cmc. de sérum.

Le 17, nouvelle injection de 10 cmc. L'enfant crache son tube et est retubé.

Le 19, 10 cmc. de sérum; nouveau détubage et retubage.

Le 22, détubage définitif.

L'enfant sort guéri le 1^{er} décembre.

Examen bactériologique. — Fausse membrane trachéale crachée pendant le tubage à l'entrée.

Cultures. — Bacilles diphtériques moyens.

Nombreux cocci en amas.

En assez grande quantité des diplocoques lancéolés, quelques-uns entourés d'une zone claire.

Frottis. — Coloration simple.

Grande quantité de bacilles assez longs, presque à l'état de pureté.

Très rares microcoques.

Gram. — Même aspect.

OBSERVATION VII. — Fausse membrane trachéale. — Balland... Charles, 7 ans.

Entré le 21 novembre.

Malade depuis la veille (?).

Angine légère. La gorge est rouge avec une seule fausse membrane sur l'amygdale gauche. Quelques petits ganglions.

Croup. Tirage. Tubage à l'entrée.

Température, 39°.

Albumine.

Injection de 30 cmc. de sérum de Roux.

Détubé le 23. Retubé immédiatement.

Détubage définitif le 24.

Sorti le 4 décembre.

Examen bactériologique. — Fausse membrane de la trachée expectorée pendant le tubage, à l'entrée.

Cultures. — Bacilles diphtériques de dimensions moyenne et longue.

Frottis. — Coloration simple.

Petite quantité de bacilles diphtériques en petits amas ou isolés.

Petite quantité de petits bacilles très courts et à bouts arrondis.

Quelques gros diplocoques.

Diplocoques très manifestement lancéolés, sans capsules apparentes.

Gram. — Même aspect.

2° Frottis et Coupes

OBSERVATION VIII. — Fausse membrane trachéale. — Guill... Julien, 15 mois.

Entré le 17 décembre. Malade depuis deux jours.

Gorge. — Deux gros points blancs sur chacune des amygdales qui sont rouges, mais pas très grosses. Ganglions à peine sensibles à droite ; du volume d'une noix à gauche.

Larynx. — A l'entrée, dyspnée, toux rauque, léger tirage. Dans la nuit, le tirage augmente. Tubage qui n'amène aucun soulagement.

Le 19, le tirage recommence.

Les amygdales sont entièrement tapissées d'un voile assez mince, un peu ulcéré.

Le 20, tirage intense. Asphyxie. On entend de gros râles de broncho-pneumonie. Noyau broncho-pneumonique à gauche.

Pouls à peine sensible. Mort à 7 heures du soir. Opposition à l'autopsie.

Examen bactériologique. — Il a été fait sur une fausse membrane longue de 8 centimètres, crachée pendant le tubage.

Cultures. — Bacille diphtérique moyen.

Frottis. — N'ont pas été faits.

Coupes. — Bacilles longs en amas nombreux à la face interne de la fausse membrane. Peu de tendance à la pénétration, sauf en certains points, où ils pénètrent assez profondément.

Quelques bacilles à la face profonde ou trachéale de la fausse membrane.

OBSERVATION IX. — **Fausse membrane trachéale.** — Verna... Irénée, 6 ans et demi.

Entrée le 1^{er} juillet, malade depuis cinq jours de la rougeole ; présente depuis deux jours de la dyspnée avec accès de suffocation.

La gorge est rouge, les amygdales sont grossées. Fausse membrane sur les amygdales, les piliers postérieurs du voile du palais et la luette.

L'enfant est tubée à l'entrée, puis détubée, une fausse membrane obstruant le tube elle est retubée ensuite.

Etat général mauvais, pouls faible, albumine.

Injection de 40 cmc. de sérum.

Le 3 juillet, la température monte à 40°5. Nouvelle injection de 30 cmc. de sérum.

Elle sort le 31 juillet.

Examen bactériologique.

Cultures. — Bacille diphtérique moyen.

Frottis. — Coloration simple.

Bacilles diphtériques très rares.

Très nombreux streptocoques.

Gram. — Même aspect.

Coupes. — Coloration simple.

Streptocoques en chaînettes courtes et en agglomérats. Très rares bacilles diphtériques.

OBSERVATION X. — **Fausse membrane de la trachée.** — Bard... Pauline, 2 ans.

Entre le 20 octobre.

Malade depuis cinq jours.

Angine légère. Fausse membrane sur le pilier antérieur gauche.

Le reste de la gorge est rouge sans fausses membranes.

Ganglions volumineux, surtout à gauche.

Croup. Tubée à l'entrée.

Température, 38°6.

Albumine dans les urines.

Injection de 20 cmc. de sérum.

Le 22, nouvelle injection de 40 cmc.

Elle sort le 3 novembre.

Examen bactériologique. — Fausse membrane trachéale rejetée environ dix-huit heures après l'entrée.

Cultures. — Bacille diphtérique moyen.

Frottis. — Coloration simple.

Quelques diplocoques, quelquefois en chaînettes.

Gram. — Même aspect.

Coupes. — Fausse membrane très peu microbienne.

OBSERVATION XI. — Fausse membrane trachéale. — Chaud...
Gabrielle, 2 ans et demi.

Entrée le 14 novembre. Malade depuis quatre jours.

Asphyxie menaçante. Le tubage n'amène aucun soulagement. On fait la trachéotomie.

Pas de fausses membranes sur les amygdales.

Gros râles des deux côtés de la poitrine.

Injection de 30 cmc. de sérum de Roux.

Le 15, mort.

Autopsie. — Le larynx, la trachée, les bronches sont remplis de fausses membranes épaisses que l'on peut suivre jusque dans les ramifications les plus éloignées.

Ganglions trachéo-bronchiques très augmentés de volume.

Quelques rares foyers de broncho-pneumonie. Emphysème.

Examen bactériologique. — Les cultures montrent du bacille long et moyen.

Frottis. — On avait recueilli pendant la trachéotomie une fausse membrane tubulée longue de 5 à 6 centimètres. On fait des frottis avec la face libre et avec la face adhérente à la muqueuse.

1° Face libre. Coloration simple.

Bacilles diphtériques longs, nombreux, isolés et en amas.

Bacilles plus courts isolés ou par petits groupes et paraissant être diphtériques.

Très rares diplocoques volumineux.

Quelques diplocoques lancéolés.

Gram. — Même aspect.

2° Face adhérente à la muqueuse. — Coloration simple. Bacilles diphtériques très longs, mais en moins grande quantité.

Assez nombreux diplocoques volumineux.

Gram. — Les diplocoques paraissent être en moins grand nombre.

Coupes. — Coloration simple.

Bacilles diphtériques longs, pas très abondants, en petits amas à la surface libre.

Petits amas moins nombreux dans l'épaisseur de la fausse membrane.

A la surface libre, quelques gros diplocoques et quelques diplobacilles.

Gram. — Bacilles diphtériques purs.

OBSERVATION XII. — **Fausse membrane trachéale.** — Verg... Blanche, 19 mois.

Entre le 3 janvier. Malade depuis la veille.

Gorge rouge, fausses membranes sur la face interne des deux amygdales.

Ganglions bilatéraux volumineux.

Croup, toux quinteuse, tirage intense. Tubage à l'entrée.

Dans la nuit du 3 au 4, détubage et retubage sans soulagement.

Trachéotomie. Mort pendant l'opération.

Autopsie. — Foie congestionné.

Reins un peu blanchâtres.

Rien au cœur.

Poumons. Un petit foyer de broncho-pneumonie au poumon gauche.

Larynx et trachée. Fausses membranes jusqu'à la division de la trachée.

Examen bactériologique. — Fausse membrane de la trachée.

Cultures. — Bacilles diphtériques longs et moyens.

Frottis. — Coloration simple.

Quelques bacilles diphtériques longs.

Grande quantité de diplocoques lancéolés, en flamme de bougie, dont la plupart paraissent nettement encapsulés.

Gram. — Même aspect, sauf que les diplocoques n'ont pas de capsules.

Coupes. — Fausse membrane très microbienne. Bacilles diphtériques moyens et longs et pneumocoques.

La face profonde présente dans toute son étendue de petits amas de bacilles diphtériques.

Dans l'intervalle, on trouve aussi des pneumocoques en petite quantité.

A la face libre, nombreux amas très denses et assez volumineux de bacilles diphtériques longs, nombreux bacilles isolés ou par petits groupes. Quelques-uns de ces bacilles pénètrent dans la profondeur de la fausse membrane.

Les pneumocoques sont en moins grand nombre que les bacilles à la surface libre, mais dans la profondeur ils sont excessivement nombreux. On les trouve en certains points en quantité considérable à l'exclusion de tout bacille.

2. — PSEUDO-MEMBRANES AMYGDALIENNES.

1° Frottis.

OBSERVATION xiii. — Fausse membrane amygdalienne. — Dur... Yvonne, 10 ans et demi.

Elle est malade depuis quatorze jours, quand elle entre à l'hôpital le 14 novembre.

La gorge est très rouge, les amygdales sont tuméfiées.

On aperçoit des fausses membranes peu épaisses sur l'amygdale droite et sur les piliers postérieurs.

On sent quelques ganglions sous le maxillaire, à droite.

Le larynx et le poumon sont indemnes.

Température, 38° 2.

Urines albumineuses.

Injection de 20 cmc. de sérum.

Le 17, nouvelle injection de 10 cmc.

L'enfant sort le 5 décembre.

Examen bactériologique. — Le 17 novembre, environ vingt heures après l'injection de sérum, on détache une petite fausse membrane du pilier postérieur droit.

L'examen des cultures montre du bacille diphtérique moyen.

Frottis. — Coloration simple.

Préparation peu microbienne.

Quelques bacilles diphtériques moyens.

Quelques amas de petits cocci.

Gram. — Même aspect.

OBSERVATION XIV. — **Fausse membrane de l'amygdale.** — Le

Brez.... Jeanne, 7 ans.

Entre le 21 novembre.

Malade depuis quatre jours.

Amygdales volumineuses et très rouges, tapissées de fausses membranes plus épaisses à droite.

Ganglions des deux côtés de la mâchoire.

Température, 37° 6.

Traces d'albumine.

Injection de 30 cmc. de sérum de Roux.

Le 23, nouvelle injection de 40 cmc.

Sortie le 8 décembre.

Examen bactériologique.

Cultures. — Bacilles diphtériques longs.

Frottis. — Coloration simple.

Fausse membrane excessivement microbienne.

Bacilles diphtériques moyens en petite quantité.

Le fond de la préparation est formé par des amas de cocci en nombre extrêmement considérable (grains très fins).

Un grand nombre également de longs et gros filaments paraissant être des leptothrix.

Quelques gros bacilles épais et un peu longs, à extrémités carrées, et placés bout à bout.

D'autres bacilles très fins et longs en assez grand nombre.

Gram. — Certains cocci sont décolorés; les bacilles longs et fins le sont également.

OBSERVATION XV. — **Fausse membrane amygdalienne.** — Rava.,

Fanny, 7 ans et demi,

Entre le 23 novembre.

Malade depuis huit jours.

Angine légère, la gorge est rouge, mais les amygdales sont peu volumineuses.

Ganglions peu volumineux, sauf un seul, à gauche.

Etat général très mauvais ; pouls insensible, tendances syncopales.

Température 39°.

Albumine dans les urines.

Injection de 30 cmc. de sérum.

Croup. Tubage à l'entrée.

Le 25, nouvelle injection de 20 cmc. Nouveau tubage.

Le 26, 10 cmc.

Elle sort le 12 décembre.

Examen bactériologique. — Fausse membrane recueillie pendant le tubage, à l'entrée.

Cultures. — Bacilles diphtériques moyens.

Frottis. — Coloration simple.

Bacilles diphtériques longs.

Rares diplocoques.

Quelques amas d'un petit bacille très court.

Gram. — Le petit bacille est décoloré.

OBSERVATION XVI. — Fausse membrane de l'amygdale. — Perr...
Alphonse, 3 ans.

Entre le 3 décembre.

Malade depuis trois jours.

Angine intense. Gorge très rouge ; fausses membranes en plaques très épaisses recouvrant toute l'amygdale gauche.

Adénite bilatérale ; ganglions volumineux, surtout à gauche.

Température, 39°4.

Traces d'albumine.

Injection de 20 cmc. de sérum.

Le 6, injection de 10 cmc.

Sortie le 25 décembre.

Examen bactériologique. — On recueille, le 7, une fausse membrane de l'amygdale.

Cultures. — Cocci et bacilles diphtériques moyens.

Frottis. — Coloration simple.

Bacilles diphtériques moyens et courts en petite quantité.

Grande quantité de coccus.

Nombreux diplocoques de petites dimensions.

En moins grande abondance, un diplocoque en forme de grains de café.

Enfin un diplo-bacille de dimension moyenne.

Gram. — Un certain nombre de coccus sont décolorés, ainsi que les diplo-bacilles.

2° Frottis et Coupes.

OBSERVATION XVII. — Fausse membrane amygdalienne. — Pol... Suzanne, trois ans et demi.

Entre le 15 mars 1897.

Malade depuis trois jours.

Les amygdales sont hypertrophiées, surtout la gauche, qui est énorme. Elles sont recouverte d'un enduit grisâtre, presque gangréneux, d'aspect sanguinolent.

Écoulement sanieux et sanguin des narines.

Engorgement ganglionnaire diffus bilatéral, plus marqué à gauche. Commencement de cou proconsulaire.

Rien au larynx.

État général très mauvais, pouls faible, faciès blafard, yeux excavés.

Injection de 30 cmc. de sérum.

Le 17, nouvelle injection de 10 cmc.

Le 18, hémorragies moins fortes, état général et local un peu meilleur.

Le 19, état local bon, les ganglions ont disparu.

Cœur un peu faible et irrégulier, paralysie du voile du palais.

Le 20, au soir, hoquets et vomissements, état dépressif marqué.

Le 21, mort.

Autopsie. — Pas de liquide dans les plèvres ni dans le péricarde.

Poumon, légère congestion à la base droite.

Cœur gros, un peu graisseux, très congestionné : les vaisseaux

font une saillie énorme et dessinent au ventricule gauche une arborisation nette.

Le ventricule gauche a un aspect un peu feuille morte.

Le ventricule droit est blanchâtre, comme lavé.

Foie. Poids 690 gr.; très congestionné; aspect brunâtre, un peu marbré.

Rate normale. Reins mous, légèrement décolorés.

Examen bactériologique. — On l'a fait sur une fausse membrane amygdalienne d'un demi-centimètre d'épaisseur, expulsée le 17.

Cultures. — Bacilles diphtériques longs et streptocoques.

Frottis. — Coloration simple.

Bacilles diphtériques plutôt moyens.

Streptocoques en chaînettes assez longues.

Gram. — Même aspect.

Coupes. — A la superficie, bacilles diphtériques excessivement nombreux.

Dans la profondeur, ils sont en nombre bien moins grand et ne pénètrent pas très loin.

Streptocoques en diplocoques, mais beaucoup plus fréquemment en courtes chaînettes de quatre à huit éléments, dans toute l'étendue de la fausse membrane. Ils sont extrêmement nombreux et dans la profondeur sont presque à l'état de pureté. On rencontre aussi deux ou trois amas arrondis paraissant formés par des cocci.

OBSERVATION XVIII. — Fausse membrane amygdalienne. Pair...
Auguste, 18 mois.

Entre le 28 octobre. Malade depuis cinq jours.

La luette et les deux amygdales sont recouvertes de fausses membranes étendues, mais peu épaisses et friables.

Ganglions sous-maxillaires à droite.

La muqueuse saigne facilement quand on la déterge.

Plaques d'impétigo sur la figure et sur le cou.

Température 38°, 4.

Injection de 20 cmc. de sérum de Roux.

A l'arrivée la voix est éteinte, mais le tirage modéré. Dans la nuit, à 4 heures du matin, crise d'étouffements. Tubage qui ne soulage pas le malade. Trachéotomie.

Mort le 29, à 9 heures du matin.

Autopsie. — Foie congestionné. Rate hypertrophiée.

Reins congestionnés, étoiles de Verheyen très apparentes.

Larynx et trachée : fausses membranes très minces, un peu de pus ; au dessous, la muqueuse est très rouge.

Poumons : P. gauche, foyer de broncho-pneumonie à la partie inférieure du lobe supérieur.

P. droit : pas de broncho-pneumonie, mais fausses membranes qu'on peut suivre très loin dans les bronches.

Examen bactériologique. — On n'a pu recueillir que de très petits fragments de fausse membrane.

Cultures. — Bacille moyen.

Frottis. — Coloration simple.

Bacilles diphtériques très longs en quantité considérable.

Quelques rares diplocoques.

Quelques amas d'un coccus ou coccobacille.

Gram. — Même aspect.

Coupes. — Coloration simple. Flore excessivement riche tant sur le pourtour de la fausse membrane que dans son épaisseur.

Au pourtour, bacilles diphtériques très nombreux, paraissant très peu pénétrer dans l'épaisseur.

Dans l'intérieur de la fausse membrane, nombreux amas microbiens petits ou assez volumineux paraissant formés par des cocci.

Certains paraissent formés par un très petit coccobacille. Il semble qu'on aperçoit quelques bacilles plus épais que le bacille diphtérique.

Gram. — On ne retrouve plus les quelques bacilles plus volumineux que le bacille diphtérique.

OBSERVATION XIX. — Fausse membrane amygdalienne. — Carl.. Mathilde, 6 ans et demi.

Entre à l'hôpital le 30 octobre.

Malade depuis deux jours.

Angine grave. Des fausses membranes sanieuses grisâtres tapissent les amygdales, la luette et le voile du palais qui saignent facilement quand on les déterge.

Fausse membrane sur la lèvre inférieure.

Gros ganglions des deux côtés de la mâchoire, surtout à gauche.

Le teint est plombé, l'haleine extrêmement fétide.

Les lèvres sont gercées, saignantes, recouvertes de petites croûtes. Jetage muco-purulent.

Le pouls est rapide et régulier, 120.

Les urines sont très albumineuses.

Injection de 30 cmc. de sérum de Roux.

Le 1^{er} novembre, 20 cmc. de sérum.

Le 2, injection de 20 cmc.

Le 4, après 70 cmc. de sérum de Roux, la gorge est à peu près nettoyée, il reste une seule petite membrane blanche sur la luette.

Le 5 une plaque très nette et large comme un franc sur chaque amygdale. 20 cmc. de sérum de Roux.

L'enfant a reçu en outre en deux fois 40 cmc. de sérum antistreptococcique de MARMORECK.

Le 6, les fausses membranes ont gagné la paroi postérieure du pharynx.

Le 14, on fait deux attouchements à la teinture d'iode. Sérum artificiel, caféine.

Le 15, une seule fausse membrane très mince, plus blanche, n'ayant plus la couleur sale des précédentes.

Le 17, éruption d'urticaire. Poussée ganglionnaire.

Le 22, tout exsudat a disparu. Paralysie du voile du palais. Voix nasonnée.

Elle sort guérie le 8 décembre.

Examen bactériologique. — On trouve sur les cultures du bacille moyen, du bacille court et des streptocoques.

Frottis. — Coloration simple.

Bacilles diphtériques moyens en assez grande quantité.

Nombreux coccus isolés, en diplocoques. Quelques amas de coccus très fins.

Streptocoques assez nombreux en courtes chaînettes.

Quelques diplocoques assez volumineux, un peu lancéolés, mais sans capsules nettes.

Gram. — Même aspect.

OBSERVATION XX. — Fausse membrane amygdalienne. — Vern... Louis, 2 ans et demi.

Entré le 25 novembre, après trois jours de maladie.

La gorge est très rouge, les amygdales sont volumineuses.

Le pus, qui remplit le pharynx, rend l'examen très difficile. On distingue cependant sur la face antérieure des deux amygdales de petites fausses membranes.

Gros ganglions des deux côtés de la mâchoire.

Croup. L'asphyxie imminente nécessite le tubage dès l'entrée.

A l'auscultation, on entend des deux côtés de la poitrine de gros râles humides.

Mauvais état général, pouls faible.

Température, 39° 2.

Injection de 30 cmc. de sérum de Roux.

Dans la soirée, l'enfant rejette son tube. On le retube avec le tube long.

Le 26, l'enfant n'étant pas soulagé par son tube, on fait la trachéotomie.

Mort environ douze heures après.

Opposition à l'autopsie.

Examen bactériologique.

Cultures. — Bacilles longs.

L'examen direct est fait sur une fausse membrane amygdalienne.

Frottis. — Coloration simple.

Fausse membrane excessivement microbienne.

Bacilles diphtériques assez longs, nombreux, isolés ou en amas.

Nombreux amas d'un cocco-bacille très court ressemblant presque à un coccus.

Diplocoques assez nombreux et assez volumineux.

Gram. — Le cocco-bacille est décoloré.

Coupees. — Coloration simple. — A la surface, bacilles diphtériques longs, très nombreux, pénétrant par places très profondément dans la fausse membrane.

Par endroits, on voit des cocci en assez grand nombre, isolés, en diplocoques, quelquefois en courtes chaînettes, mais ne pénétrant pas dans la profondeur.

OBSERVATION XXI. — Fausse membrane de l'amygdale. —
Ques... Georgette, 6 ans.

Entre le 4 décembre, malade depuis trois jours.

Gorge. — Angine intense : amygdales énormes cachant les paires postérieures du pharynx, recouvertes totalement par des fausses membranes épaisses ; la luette en est encapuchonnée.

Ganglions bilatéraux entourés d'une gangue de périadénite.

Larynx. La voix est nasonnée, mais non rauque, pas de tirage.

T. soir, 39° 8. — Matin, 38° 6.

Mauvais état général, pouls très faible.

Traces d'albumine.

Injection de 30 cmc. de sérum de Roux. Sérum artificiel, caféine.

Le 6, nouvelle injection de 40 cmc.

Elle sort guérie le 5 janvier.

Examen bactériologique. — Fausse membrane de l'amygdale.

Cultures. — Bacilles diphtériques moyens.

Frottis. — Coloration simple.

Préparation très riche en microorganismes de toutes sortes, difficiles à différencier. On voit cependant :

1° Des bacilles diphtériques de dimensions moyennes en amas ou isolés ;

2° Des cocci en quantité considérable ;

3° Enfin un assez grand nombre de bacilles plus longs que le bacille diphtérique et extrêmement fins.

Gram. — Beaucoup de cocci sont décolorés, ainsi que les bacilles longs et fins.

Coupes. — Bacilles diphtériques longs en quantité considérable, tous en amas à la surface et dans la profondeur.

Du côté de la surface amygdalienne, on trouve quelques streptococques en chaînettes de quatre à six éléments.

3. — RÉSULTATS DE L'EXAMEN DIRECT

Il nous reste à interpréter les résultats que nous avons obtenus dans nos divers examens. Là nous ferons encore la division entre les fausses membranes de la trachée et les pseudo-membranes de la gorge.

1° Fausses membranes de la trachée.

L'interprétation des résultats de l'examen des fausses membranes trachéales nous paraît assez facile. Ces fausses membranes sont souvent très peu microbiennes. Quelquefois même elles sont presque amicrobiennes (observation x), et cela s'explique par ce fait que la toxine seule, comme l'ont montré MM. ROGER et GARNIER, peut donner naissance à des productions pseudo-membraneuses.

Ces cas d'ailleurs sont assez rares.

En second lieu, nous avons rencontré d'autres pseudo-membranes où le bacille diphtérique pouvait se trouver à l'état de pureté, ou bien dans lesquelles on ne rencontrait à côté de lui que très peu de microorganismes.

Enfin, certaines productions pseudo-membraneuses étaient plus riches ou au moins aussi riches en microorganismes qu'en bacilles de LÖFFLER.

Toujours la comparaison des frottis et des coupes nous a donné des résultats presque identiques.

Toutes les fois que l'on rencontre du bacille diphtérique pur ou presque pur, on est en droit de conclure que lui seul est cause de la maladie.

Quand, au contraire, on rencontre des microorganismes divers en assez grand nombre, que surtout l'un d'eux domine manifestement et que même il existe presque seul, on peut se demander si la présence de ce microorganisme ne vient pas ajouter un élément nouveau à l'évolution de la diphtérie, d'autant que nous avons affaire à des fausses membranes trachéales, en général très peu microbiennes.

La présence en grande quantité dans la trachée d'un

microbe qui ne s'y trouve pas ordinairement, mais qui se trouve habituellement dans la bouche, me paraît être en rapport de son rôle pathogène. Ainsi dans le cas de Verg.. (obs. xii) où la fausse membrane était infiltrée de pneumocoques, ceux-ci ont dû jouer un rôle, puisqu'à l'autopsie on a trouvé un ou deux foyers de broncho-pneumonie. Malheureusement nous n'avons pas pu faire l'examen bactériologique de ces foyers broncho-pneumoniques.

Dans un autre cas (obs. ix), nous avons trouvé des streptocoques en assez grande quantité.

Il est évident que ces résultats peuvent varier suivant l'époque de la maladie à laquelle sont recueillies les fausses membranes. Les bacilles de LÖFFLER peuvent être plus abondants au début, les autres microorganismes proliférer plus tard.

2° Fausses membranes de l'amygdale et de la gorge.

Autant les fausses membranes trachéales sont en général peu microbiennes, autant les fausses membranes amygdaliennes sont au contraire polymicrobiennes.

Toujours, à côté du bacille spécifique que l'on trouve en plus ou moins grande quantité avec les caractères qui lui sont propres, on rencontre plusieurs espèces de microorganismes en très grande abondance, et cela aussi bien dans les cas bénins que dans les cas les plus graves.

La difficulté est donc très grande, d'autant plus que le simple examen microscopique ne suffit pas à différencier un microbe ; cette difficulté augmente encore quand, dans la même fausse membrane, on en trouve plusieurs variétés.

Un autre point qui complique la question c'est le peu d'étendue de nos connaissances en ce qui concerne la flore bactérienne de la gorge. La plupart des éléments de cette flore sont peut-être de simples saprophytes. On les retrouve dans presque tous les exsudats pseudo-membraneux, mais à un moment donné ils peuvent peut-être prendre une virulence plus ou moins grande. C'est donc une inconnue dont il faut tenir compte, mais dans certains cas, quand il s'agit de microorganismes dont le rôle pathogène est connu, la difficulté est moins grande.

Celui dont il est le plus nécessaire de reconnaître la présence, dont l'association avec le bacille de Lœffler donne une évolution particulière à la diphtérie, et exalte la virulence du bacille diphtérique, ainsi que l'ont montré MM. Roux et Yersin, est le streptocoque.

Dans les cas graves, on le trouve en grande quantité, en chaînettes plus ou moins longues et l'on peut penser qu'il joue un rôle important (Obs. xvii).

Dans d'autres cas les streptocoques se présentent sous forme de diplocoques et peuvent être confondus avec le staphylocoque ou même le pneumocoque. Dans ces cas les cultures sur agar seront nécessaires pour faire le diagnostic.

3° Comparaison entre les frottis, les coupes et les cultures.

De l'étude à laquelle nous nous sommes livrés, il nous semble résulter l'importance très grande des frottis comme moyen de diagnostic rapide de la diphtérie et leur supériorité, dans un grand nombre de cas, sur les cultures sur sérum gélatinisé.

Ce n'est évidemment pas une méthode parfaite; dans les fausses membranes où l'on trouve en grande abondance divers microorganismes, on peut avoir quelque peine à les interpréter, mais en général ils donnent des renseignements suffisants.

D'ailleurs, grâce à eux, le diagnostic bactériologique peut être posé beaucoup plus vite que si l'on emploie uniquement les cultures sur sérum. Celles-ci peuvent quelquefois leur venir en aide, mais le sérum gélatinisé est un mauvais milieu de culture pour certains microbes pathogènes, en particulier pour le streptocoque, et l'on sait la difficulté du diagnostic bactériologique des diphtéries associées, et surtout de la strepto-diphtérie.

D'un autre côté, certains saprophytes de la bouche cultivent rapidement et très bien, et l'abondance de leurs colonies peut cacher celles du bacille de LÆFFLER et nécessiter des examens multiples. Cependant les cultures sur sérum sont utiles comme complément d'information.

En revanche, les coupes de fausses membranes sont beaucoup plus précises; elles ne servent pas évidemment au diagnostic rapide et ne sont employées que comme moyen de contrôle. Les résultats qu'elles donnent, souvent très nets, opposés quelquefois à ceux des cultures sur sérum, sont presque toujours conformes à ceux des frottis.

CONCLUSIONS

1° Les frottis de fausses membranes sont une méthode pratique, rapide et donnant dans la plupart des cas une certitude suffisante pour éviter de faire des cultures ;

2° Ils peuvent servir beaucoup mieux que les cultures sur sérum gélatinisé à faire le diagnostic des associations microbiennes ;

3° Dans les cas difficiles, les coupes de fausses membranes sont utiles pour contrôler et rectifier les résultats des frottis ;

4° Il y a à peu près parallélisme entre les résultats des frottis et ceux des coupes.

Vu : *le Président de Thèse,*

LANDOUZY.

Vu : *le Doyen,*

BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD.

PLANCHES

PLANCHE I

Frottis.

FIGURE 1. — OBSERVATION X.

Fausse membrane trachéale. — Coloration simple. — Nacet oc. 2; obj. $\frac{1}{12}$.

Diplocoques et quelques rares streptocoques en chaînettes.

FIGURE 2. — OBSERVATION XIX.

Fausse membrane amygdalienne. — Coloration simple. — Nacet oc. 2; obj. $\frac{1}{12}$.

Bacilles diphtériques moyens, diplocoques, streptocoques assez nombreux en courtes chaînettes. Quelques diplocoques lancéolés, mais sans capsules nettes.

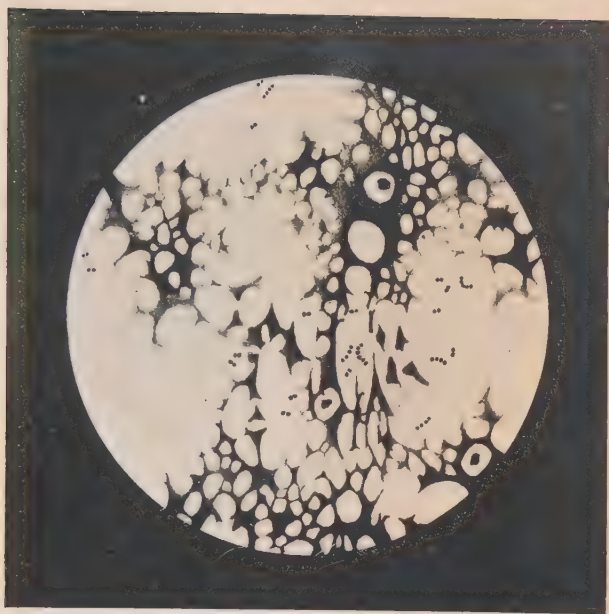


PLANCHE II

PLANCHE II

FROTTIS

FIGURE 1. — OBSERVATION XI.

Fausse membrane trachéale.

Coloration simple, Nachet oc. 2, obj. $\frac{1}{12}$.

Nombreux amas de bacilles très longs et très serrés.

Bacilles plus courts isolés ou par petits groupes.

Diplocoques dont quelques-uns plus gros.

Rares diplocoques lancéolés.

FIGURE 2. — OBSERVATION XV.

Fausse membrane amygdalienne.

Coloration simple. Nachet oc. 2, obj. $\frac{1}{12}$.

Quantité énorme de bacilles longs.

Rares diplocoques.



PLANCHE III

PLANCHE III

COUPES

FIGURE 1. — OBSERVATION VIII (1)

Fausse membrane trachéale.

Coloration par le Gram.

Nachet oc. 2; obj. $\frac{1}{12}$.

Diphthérie pure.

FIGURE 2. — OBSERVATION IX (1).

Fausse membrane trachéale.

Coloration par le Gram.

Nachetoc. 2; obj. $\frac{1}{12}$.

Diphthérie associée.

Bacilles et streptocoques en chaînettes.

(1) Par suite d'une erreur de reproduction, ces deux figures doivent être regardées de bas en haut.

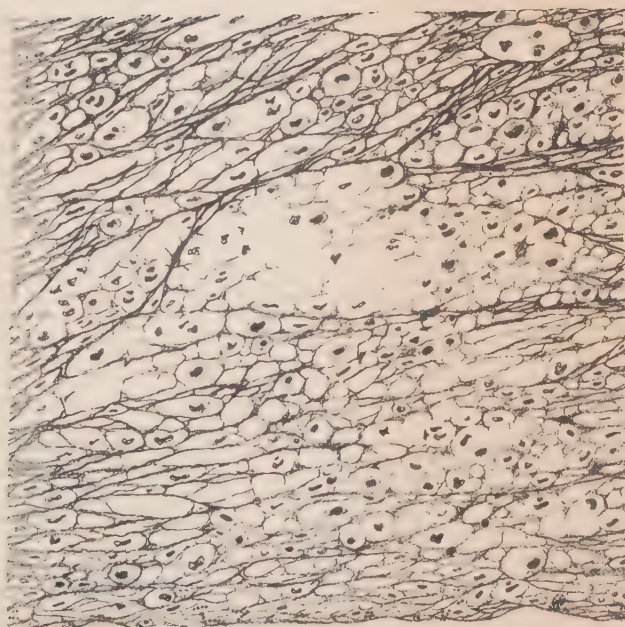
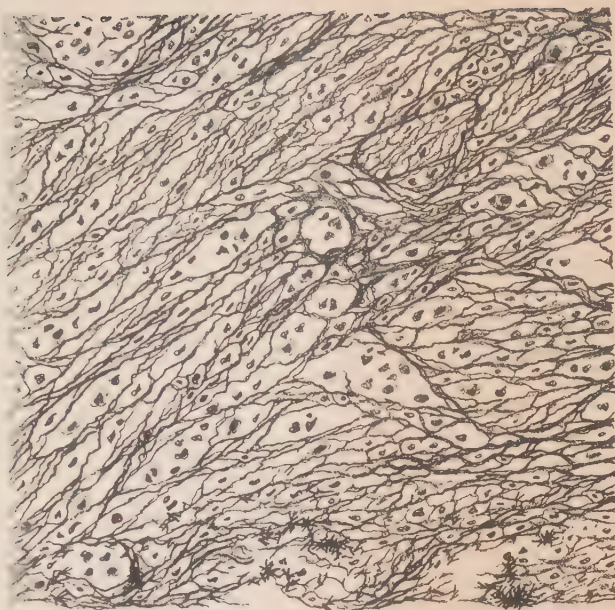


PLANCHE IV

PLANCHE IV

COUPE

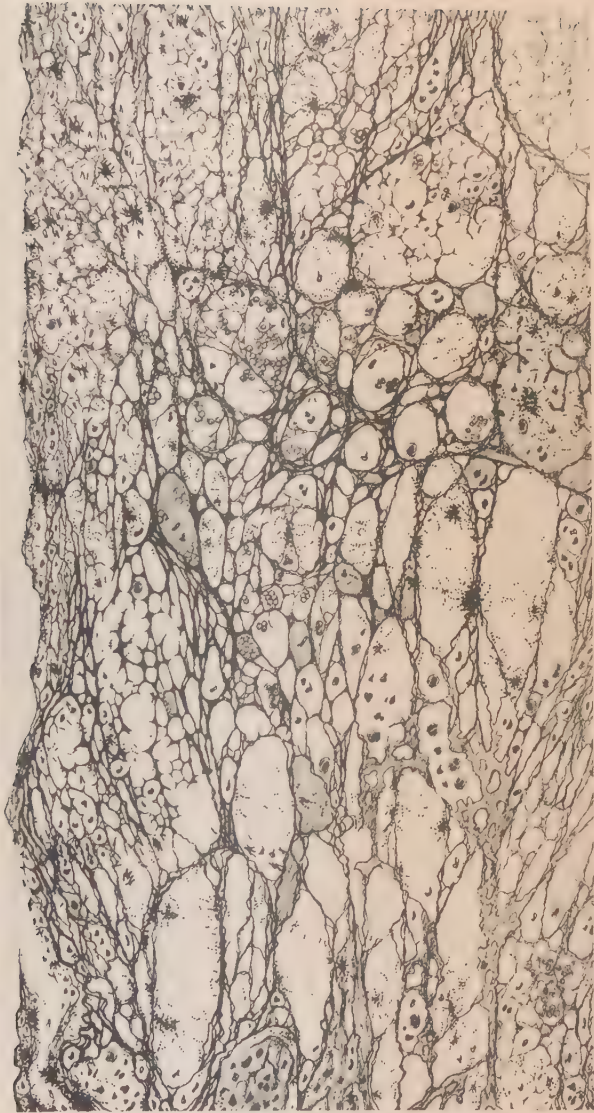
OBSERVATION XVII.

Fausse membrane amygdalienne.

Coloration par le Gram.

Nachet oc. 2.; obj. $\frac{1}{12}$.

Diphthérie associée. Bacilles et streptocoques en chaînettes.



BIBLIOGRAPHIE

- BAGINSKY. — Diphtérie und Diphteristischer croup. 1898.
- BARBIER. — La diphtérie. Manuel de médecine, t. VIII.
- BARBIER et ULMANN. — La diphtérie. 1899. (*Actualités médicales*).
- BOURGES. — La diphtérie.
- CORNIL et BABÈS. — Les Bactéries, t. II.
- GILLET (H.). — La pratique de la sérothérapie et les nouveaux traitements de la diphtérie. Paris, 1895; — Formulaire d'hygiène infantile collective. Paris, 1899.
- MARTIN (L.). — Examen clinique et bactériologique de 200 enfants entrés au pavillon de la diphtérie. Enfants Malades. *Annales de l'Institut Pasteur*. 1892. — Diagnostic bactériologique de la diphtérie et traitement de cette maladie par le sérum antitoxique (*Ann. d'hyg.*, 1894, tome XXXII, p. 518).
- MARTIN (Louis). — Traité des maladies de l'enfance, Grancher et Comby, t. I.
- MÉRY. — Des associations microbiennes dans la diphtérie au point de vue clinique et bactériologique. Rapport au Congrès de pédiatrie de Marseille. 1898.
- NICOLLE et HÉBERT. — *Annales de l'Institut Pasteur*. 1892. — *Presse médicale*, n° 7, 1899.
- ROGER et GARNIER. — Diphtérie trachéo-bronchique généralisée. *Presse médicale*. 1878, n° 92.
- ROUX et YERSIN. — Contribution à l'étude de la diphtérie (3^e mémoire). *Annales de l'Institut Pasteur*. Juillet 1890.
- SEVESTRE. — Traité des maladies de l'enfance. Grancher et Comby, t. I, page 543. — Communications orales à la Société médicale des hôpitaux.
- SPRONCK. — *Semaine médicale*. 1897, page 353.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS.....	7
INTRODUCTION.....	9
CHAPITRE PREMIER. — Historique.....	11
CHAPITRE II. — Étude clinique et anatomique de la fausse membrane.....	17
1. — Fausses membranes de la gorge.....	17
2. — Fausses membranes du larynx et de la trachée.....	20
3. — Fausses membranes des muqueuses et de la peau.....	20
4. — Pathogénie de la fausse membrane.....	21
CHAPITRE III. — Technique de l'examen direct des fausses membranes.....	24
1. — Manière de recueillir les fausses membranes.....	24
2. — Cultures sur sérum gélatinisé.....	26
3. — Frottis.....	26
4. — Coupes.....	26
CHAPITRE IV. — Etude bactériologique.....	29
1. — Pseudo-membranes trachéales.....	29
1° <i>Frottis</i>	29
2° <i>Frottis et coupes</i>	34
2. — Pseudo-membranes amygdaliennes.....	38
1° <i>Frottis</i>	38
2° <i>Frottis et coupes</i>	41
3. — Résultats de l'examen direct.....	46
1° <i>Fausses membranes de la trachée</i>	47
2° <i>Fausses membranes de l'amygdale et de la gorge</i>	48
3° <i>Comparaison entre les frottis, les coupes et les cultures</i>	49
CONCLUSIONS.....	51
PLANCHES I A IV.....	52
BIBLIOGRAPHIE.....	59

